

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1903

N°

19

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 5 novembre 1903, à 1 heure

PAR

Marcel DRAMARD

Externe des hôpitaux

Médaille de bronze de l'Assistance publique

DE L'EFFICACITÉ DU COLLARGOL

DANS LES

DIPHTHÉRIES MALIGNES

Président : M. GILBERT, Professeur

Juges MM. { POUCHET, Professeur
{ HUTINEL, Professeur.
{ VAQUEZ, Agrégé.

L. Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE

JULES ROUSSET

1, RUE CASIMIR-DELAVIGNE ET 12, RUE MONSIEUR-LE-PRINCE
(anciennement 36, rue Serpente.)

1903

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Doyen Professeurs.....

Anatomie.....
Physiologie.....
Physique médicale.....
Chimie organique et chimie minérale.....
Histoire naturelle médicale.....
Pathologie et thérapeutique générales.....
Pathologie médicale.....
Pathologie chirurgicale.....
Anatomie pathologique.....
Histologie.....
Opérations et appareils.....
Pharmacologie et matière médicale.....
Thérapeutique.....
Hygiène.....
Médecine légale.....
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....
Pathologie comparée et expérimentale.....

M. DEBOVE.
MM.
POIRIER.
Ch. RICHET.
GARIEL.
GAUTIER.
BLANCHARD.
BOUCHARD.
HUTINEL.
BRISSAUD.
LANNELONGUE.
CORNIL.
MATHIAS DUVAL.
BERGER.
POUCHET.
GILBERT.
PROUST.
BROUARDEL.
DEJERINE.
CHANTEMESSE.

Clinique médicale.....

Maladies des enfants.....
Clinique de pathol. mentale et des maladies de l'encéphale.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....
Clinique des maladies du système nerveux.....

Clinique chirurgicale.....

Clinique ophtalmologique.....
Clinique des maladies des voies urinaires.....

Clinique d'accouchements.....

Clinique gynécologique.....
Clinique chirurgicale infantile.....

LANDOUZY
HAYEM
DIEULAFOY
DEBOVE
GRANCHER
JOFFROY.
GAUCHER.
RAYMOND
TERRIER
DUPLAY.
LE DENTU
TILLAUX
DE LAPERSONNE
GUYON.
PINARD
BUDIN
POZZI.
KIRMISSON

Agrégés en exercice

MM.	MM.	MM.	MM.
ACHARD.	FAURE.	LÉGRY.	RIEFFEL (chef des
AUVRAY.	GILLES DE LA	LEGUEU.	Travaux anatomiques)
BÉZANÇON.	TOURETTE.	LEPAGE.	TEISSIER.
BONNAIRE.	GOSSET.	MAUCLAIRE.	THIERY.
BROCA Auguste.	GOUGET.	MARION.	THIROLOIX
BROCA André.	GUIART.	MERY.	THOINOT
CHASSEVANT.	HARTMANN.	POTOCKI.	VAQUEZ.
CUNEO.	JEANSELME.	RENON.	WALLICH
DEMELIN.	LANGLOIS.	REMY.	WALTHER
DESGREZ.	LAUNOIS.	RICHAUD.	WIDAL
DUPRE.			WURTZ.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans ces dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA GRAND'MÈRE

A MON PÈRE — A MA MÈRE

A MA SŒUR

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GILBERT

Professeur à la Faculté de Médecine

Médecin des Hôpitaux

Chevalier de la Légion d'honneur

Nous ne saurions aborder ce sujet, qui nous a si vivement intéressé, que c'est une joie pour nous de le publier aujourd'hui, sans nous reporter à plusieurs années en arrière, et considérer avec émotion les étapes de nos études médicales.

Nous garderons toujours intact le souvenir de cette Faculté, lorsque, pour oublier la lecture souvent aride des traités, nous y venions écouter la vivante leçon des maîtres, et apprendre d'eux, avec avidité, les premières notions de l'art de guérir.

Mais nous nous sommes attaché avant tout et surtout à la fréquentation des hôpitaux ; l'enseignement clinique n'a jamais cessé d'être l'effort et le but de nos études médicales ; aussi voulons-nous exprimer toute notre reconnaissance aux maîtres qui nous ont prodigué, pendant neuf ans, leurs conseils et leur appui.

Nous nous sommes familiarisé avec les principes élémentaires de la chirurgie dans les cliniques de MM. les professeurs Tillaux et Duplay, et nous avons eu le grand honneur d'assister aux magistrales leçons de

M. le professeur Jaccoud, alors qu'il était titulaire de la chaire de clinique médicale de la Pitié.

Nous avons acquis de nombreuses connaissances tant médicales que chirurgicales dans les services de M. le docteur Oulmont, à l'hôpital Laennec ; de MM. les docteurs Monod, à Saint-Antoine, et Tuffier, à l'hôpital de la Pitié.

Mais nous devons surtout adresser nos remerciements aux maîtres qui nous ont guidé pendant cinq années dans l'Externat des hôpitaux ; qu'ils reçoivent ici l'expression de notre profonde gratitude.

M. le professeur agrégé Humbert nous fit le meilleur accueil dans son service de l'hôpital Ricord ; nous l'en remercions sincèrement.

Nous avons passé un an à l'hôpital Saint-Louis, avec notre cher maître, M. le docteur Nélaton. Il nous a initié à l'examen approfondi des malades et à la science du diagnostic ; nous n'oublierons jamais les excellentes causeries qu'il nous consacrait dans son intéressant service.

Chez M. le docteur Faisans, à l'Hôtel-Dieu, nous avons acquis quelque habileté dans la pratique de la percussion et de l'auscultation ; nous avons encore présentes à l'esprit ses leçons au lit du malade, lorsque, entouré d'une foule empressée d'élèves, il enseignait la séméiotique des maladies du poumon et du cœur.

M. le docteur Letulle, chez qui nous avons été toute une année stagiaire à l'hôpital Saint-Antoine, voulut bien nous réserver une place d'externe dans ses nouveaux pavillons de l'hôpital Boucicaut. Nous avons vu

les soins touchants et dévoués dont peuvent être entourés les malades soumis, dans un établissement modèle, à l'affectueuse direction du meilleur des chefs de service. Nous avons acquis, pendant ce séjour, des connaissances précieuses en histologie et en anatomie pathologique.

Nous remercions vivement M. le professeur Pinard, chez qui nous avons appris l'obstétrique, de son enseignement si élevé et si humain.

Chez M. le docteur Netter, à l'hôpital Trousseau, nous avons vu les manifestations nombreuses et variées que peuvent revêtir les diverses maladies chez l'enfant ; nous y avons compris l'utilité d'un diagnostic parfait, lorsqu'il est étayé par de savantes recherches bactériologiques, et devient le point de départ d'une thérapeutique brillante.

M. le docteur Netter, qui fut le dernier en date de nos maîtres, nous a maintes fois donné des preuves de l'affectueux intérêt qu'il nous témoignait ; il a bien voulu nous conseiller dans le choix de notre sujet de thèse ; nous lui dédions ce travail, qui ne sera que le modeste témoignage de notre reconnaissance.

INTRODUCTION

Les auteurs qui ont étudié et décrit l'angine diphtérique s'accordent à reconnaître deux formes principales de cette maladie : l'une, qui est la forme commune ; l'autre, qu'on désigne sous le nom de forme maligne. Ces formes se caractérisent toutes deux par la présence sur la gorge de fausses membranes renfermant le bacille de Loeffler ; mais, à côté de ce point commun, elles sont si distinctes l'une de l'autre, qu'on serait tenté de les considérer comme deux affections dissemblables. Nous ne voulons signaler ici que la manière différente dont elles se comportent en face du sérum antidiphtérique ; ce dernier agit rapidement et est toujours efficace dans la forme commune ; dans la forme maligne, au contraire, son action est toujours lente, et il empêche rarement les accidents mortels de se produire, parfois dès les premiers jours, plus souvent tardivement, et alors qu'on pouvait espérer la guérison.

Ayant constaté que le sérum, merveilleusement efficace dans les cas bénins, avait une action presque nulle

dans les formes graves de la diphtérie, et que celles-ci résistaient à toutes les médications qui leur étaient opposées, notre maître, M. Netter, eut l'idée d'adjoindre un nouveau remède aux moyens thérapeutiques actuellement insuffisants, et se demanda s'il ne réussirait pas ainsi à sauver un certain nombre d'enfants. Il eut recours à l'argent colloïdal, ou collargol.

Ce qu'est le collargol, et quels résultats ont été obtenus en le faisant intervenir dans le traitement des diphtéries malignes, c'est ce que nous exposerons dans le cours de ce travail.

Nous nous proposons auparavant de décrire, d'après l'étude des cas que nous avons observés en 1901 et 1902, les symptômes et l'évolution de ce type morbide; nous rechercherons comment les médecins en ont successivement envisagé la cause et la nature; enfin nous établirons, au moyen de statistiques, le pronostic de cette maladie, quand elle est traitée par le sérum antidiphtérique et les moyens adjuvants.

Il nous sera dès lors facile d'apprécier les effets de l'argent colloïdal sur la marche et la terminaison de cette affection.

CHAPITRE PREMIER

Les Diphtéries malignes

I. — ÉTUDE CLINIQUE. ÉVOLUTION

Dès le début de la maladie, on constate dans le pharynx la présence de fausses membranes épaisses, grises, quelquefois parsemées de taches brunâtres, et qui envahissent les piliers et le voile, encapuchonnent la luette.

Les parties sous-jacentes sont très tuméfiées, et la muqueuse avoisinante, d'un rouge vif, est le siège d'un gonflement considérable. La déglutition est difficile ou impossible, toujours douloureuse ; l'odeur repoussante qui s'exhale de la bouche est insupportable pour l'entourage du malade.

Les ganglions sous-maxillaires sont ordinairement augmentés de volume ; mais ce qui domine, c'est leur fusion en une masse unique, due à l'œdème du tissu qui les environne, et déformant la région cervicale.

Le nez est rarement le siège de fausses membranes ;

par contre, il s'écoule par l'orifice d'une seule, plutôt que des deux narines, un liquide roussâtre, mélange de pus et de sang.

La température, quelquefois un peu élevée à l'entrée, peut avoisiner 39°, mais elle baisse les jours suivants ; le pouls est d'emblée fréquent et dépressible.

Le malade est dans un état de prostration et d'anéantissement dont il est difficile de le tirer ; immobile dans son lit, il ne demande jamais d'aliments. Parfois cet état est entrecoupé par des périodes d'agitation et d'angoisse.

Le faciès est pâle, avec quelques taches violacées au pourtour des ailes du nez.

La quantité d'albumine oscille entre 50 centigrammes et 10 grammes par litre.

L'évolution de ces angines est variable. Si deux formes déterminent rapidement la mort du malade, il en est une autre dans laquelle les phénomènes se déroulent moins vite, et permettent d'opposer à l'affection un traitement, souvent d'ailleurs inutile.

1° Dans la première de ces formes rapides, les fausses membranes s'étendent d'emblée à l'arbre laryngo-bronchique, et le malade succombe en moins de 24 heures, plutôt aux suites de l'asphyxie que de l'empoisonnement, sans qu'on ait pu le secourir, ni par le tubage, ni par la trachéotomie (Obs. I et II).

2° Dans un second cas, la mort se produit quelquefois aussi rapidement, mais elle peut survenir seulement au bout de quatre ou cinq jours. Cette forme est caractérisée par la présence, au niveau du tronc, et surtout

des membres inférieurs, de taches purpuriques ou d'érythème scarlatiniforme; en outre, elle se complique d'hémorrhagies multiples, qui proviennent du nez et de la gorge, mais aussi du tube digestif ou des reins.

A l'autopsie, on ne constate rien à l'examen de la gorge ou du larynx, mais on note souvent des lésions d'hypérémie pulmonaire (Obs. III et IV).

3° Dans des cas plus nombreux, les phénomènes évoluent avec moins de brusquerie, et on peut noter en détail la marche de l'affection.

Les doses massives et répétées de sérum n'amènent la chute des fausses membranes qu'au bout de huit ou dix jours, et la muqueuse sous-jacente reste rouge et saignante.

L'état général, loin de s'améliorer, demeure précaire; le petit malade, très pâle, indifférent à ce qui l'entoure, est atteint de prostration; par intervalles, il se montre angoissé; M. Deguy a noté (1) la fréquence des paralysies précoces du voile du palais.

Le pouls est faible; ordinairement très accéléré, il bat 150 fois par minute; parfois il présente des irrégularités qui sont du plus mauvais augure.

C'est à cette période qu'on constate habituellement l'augmentation des matités hépatique et cardiaque. Les complications qui surviennent du côté du cœur s'affirment en outre par l'affaiblissement considérable de ses bruits, et par le rythme fœtal; d'autres fois, l'auscultation révèle la présence d'un bruit de galop.

(1) *Revue mensuelle des maladies de l'enfance*. Juin 1903.

Au bout d'un temps qui, d'après M. Marfan, n'excède pas 8 à 10 jours, mais qui atteint un mois, dans une de nos observations, la mort survient, brusquement par syncope, ou lentement après des phénomènes d'angoisse et de dyspnée.

Le vomissement, que certains auteurs considèrent comme un signe avant-coureur de la mort, ne nous a pas paru fréquent au dernier jour de la maladie (Observation V).

II. — HISTORIQUE ET PATHOGÉNIE

La diphtérie maligne a été différenciée et décrite pour la première fois par Trousseau : « En dépit du peu d'intensité des phénomènes généraux, dit cet auteur, la vie de ces individus, présentant des engorgements ganglionnaires considérables, des exsudats couenneux des fosses nasales et de la conjonctive palpébrale, est très sérieusement menacée »

Il signale, en outre, au nombre des symptômes propres à cette forme morbide, les épistaxis, hémorrhagies de toute espèce, et une anémie intense, qui n'est pas uniquement la conséquence de l'hémorrhagie, mais dérive de l'infection.

Cette description, restée longtemps classique, devait

s'effacer devant les conquêtes de la bactériologie, et la division des diphtéries en légères, toxiques et hypertoxiques ne s'accordait plus avec les données nouvelles.

Dès 1894, M. Dieulafoy, qui reproduit les idées et adopte le cadre tracé par son maître Trousseau, attribue les caractères particuliers de l'angine maligne et son pronostic fâcheux à la présence dans l'économie d'un puissant élément d'infection secondaire, le streptocoque.

Dès lors, on distingue les diphtéries pures des diphtéries associées. Celles-ci, dues à l'action simultanée du streptocoque et du bacille de la diphtérie, sont les strepto-diphtéries de MM. Sevestre et Martin ; elles se présentent avec les caractères des formes malignes de Trousseau, des formes toxiques et hypertoxiques des modernes qui ne tiennent pas compte des associations microbiennes.

Leur marche est aiguë ou lente. Dans le premier cas, elles déterminent la mort au bout d'un temps qui varie entre vingt-quatre heures et trois jours ; dans la seconde hypothèse, il se produit une atténuation des phénomènes locaux ; mais l'état général reste mauvais, et le malade succombe plus tardivement à la suite de troubles cardiaques ou de suppurations diverses.

Cependant Genersich (1) s'élève contre cette classification au nom de la bactériologie et de la clinique. Dans vingt-cinq cas de diphtérie septique, il ensemence le sang et les viscères quelques heures après la mort ;

(1) *Jahrb. f. Kinderheilk.*, 1894, In GRANCHER, COMBY et MARFAN. Article *Diphtérie* de Sevestre.

quatre fois seulement il découvre le streptocoque dans le foie, les reins et la rate ; et sur ces quatre cas, deux avaient évolué suivant le type des strepto-diphtéries (de Sevestre et Martin). Il conclut qu'à côté des formes cliniquement septiques où l'examen des viscères révèle la présence du streptocoque, il en est d'autres, plus nombreuses, où le microscope ne décèle aucun micro-organisme, et où les accidents sont imputables au seul bacille de Loeffler.

Kornel Preisich (1898) se rattache aux mêmes conclusions, et déclare que dans plusieurs cas à forme septique, la mort lui a paru être uniquement due à la toxine diphtérique. (*Thèse de Legros, 1902.*)

Les études expérimentales de M. Barbier (1), qui conserve la division précédente en diphtéries pures et associées, jettent une lumière nouvelle sur cette question si obscure. Cet observateur découvre, après Spronck, Frosch et Kutscher, la présence du bacille de Loeffler dans les poumons, le foie, les ganglions, et les centres bulbo-protubérantiels ; tous points où il peut devenir la source de nombreux foyers d'infection.

M. Barbier n'en maintient pas moins l'existence des diphtéries associées ; elles sont caractérisées, pour lui, par l'exaltation réciproque au sein de l'organisme, des agents diphtériques et d'autres microbes septiques, notamment d'un streptocoque très virulent (strepto-

(1) BARBIER. *Archives de médecine expérimentale*, mai 1891.

BARBIER et ULLMANN. *La diphtérie*, 1899.

BARBIER. *Revue des maladies de l'enfance*, 1902.

coque B), bien différent de celui qui pullule dans la bouche des sujets sains. L'examen du sang et des viscères y montre la présence de ce diplocoque, à l'exclusion de tout autre.

Plus près de nous, MM. Deguy et Legros (1), frappés du nombre et de la gravité toujours croissante des diphtéries malignes depuis 1900, et de l'inefficacité complète, à leur endroit, des injections de sérum, n'y retrouvent aucun des caractères bactériologiques et cliniques des strepto-diphtéries. Ils pensent que les accidents observés dans les formes malignes tiennent à une septicémie métadiphtérique, due à la présence dans le sang de germes différents du streptocoque commun (*streptococcus hemophilus albus, perlucidus*).

M. Legros (*Thèse*, Paris, 1902) reprend en détail l'étude de ces microorganismes, et montre comment, après la destruction de l'épithélium pharyngé par la toxine diphtérique, ils peuvent être lancés dans la circulation générale par les voies sanguine ou lymphatique.

En prenant pour point de départ les recherches de MM. Deguy et Legros, M. Marfan retrace les caractères et l'évolution des angines malignes qu'il a observées depuis 1900 à l'hôpital des Enfants-Malades ; il s'éclaire des constatations anatomiques et histologiques récentes pour établir la pathogénie des accidents, et croit pouvoir interpréter convenablement toutes les manifestations de la diphtérie.

Cependant, M. Netter cherche à nouveau la présence

(1) *Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux*, 22 mai 1902.

des microbes dans le sang, et ses recherches portent sur la plus grande partie des malades qui font l'objet de notre travail. Alors que le sang du cœur, ponctionné peu de temps après la mort, y révèle la présence constante du streptocoque. l'examen du sang, pris en grande quantité et aseptiquement dans une veine de l'enfant vivant, y a été toujours négatif.

Nous pouvons conclure, avec notre maître, qu'on ne saurait, dans aucun des cas qui nous intéressent, expliquer la gravité de l'affection, par l'hypothèse d'une septicémie, et qu'il faut admettre ici une intoxication diphtérique profonde, une adhérence de la toxine aux cellules si forte et si rapide que le sérum ne parvient pas à la déplacer et à la neutraliser.

Plus généralement, nous admettons que la malignité des diphtéries n'est pas explicable dans tous les cas par la théorie d'une infection microbienne déterminée, et qu'il faut assigner à cette maladie plusieurs facteurs de gravité : dans un certain nombre de cas, nous attribuerons avec quelques auteurs (Eberth, Loeffler, Martin, Méry) la cause des accidents au streptocoque pyogène ; nous admettons avec M. Marfan, la réalité d'une septicémie diplococcique ; mais nous continuerons, comme chez les malades que nous avons observés, à expliquer, par l'action nécrasante du poison diphtérique sur les cellules la pathogénie d'un grand nombre de formes septiques, et le pronostic si sombre qu'elles entraînent.

III. — PRONOSTIC ET TERMINAISON DES DIPHTÉRIES

MALIGNES. INEFFICACITÉ DU SÉRUM.

Nous venons d'étudier le tableau clinique et la pathogénie des diphtéries malignes que nous avons observées à l'hôpital Trousseau, du 15 mars 1901 au 1^{er} janvier 1903.

Sur 546 malades soignés pendant l'année 1901, il est survenu 108 décès, soit une mortalité moyenne de 19,7 0/0 un peu supérieure à celle des années précédentes. En 1902, nous avons relevé 120 décès sur 795 cas de diphtérie (15 0/0). En résumé, nous avons examiné les observations de 1341 enfants ; le nombre des décès s'est élevé à 228. La proportion est de 17 0/0.

Pendant la même période, le nombre des formes septiques atteint 142, soit environ 10 0/0 ; la mortalité dans ces cas s'élève en 1901 à 36 pour 55 cas de diphtérie (65 0/0, proportion à peu près égale à celle donnée par M. Marfan 63 0/0)

Sur une statistique réduite de 200 cas observés du 15 mars au 24 juin 1901, nous avons recherché la fréquence des cas de mort causés par les formes malignes ; sur 41 décès, 28 sont dus à l'extension des fausses membranes à la trachée et aux bronches, 3 à la tuberculose ancienne ou récente ; enfin 10 autres, c'est-à-dire un quart, reconnaissent pour cause certaine la diphtérie maligne.

M. Marfan, pour son service des Enfants-malades, présente une statistique peu différente de la nôtre, puisque sur un chiffre de 1303 diphtéries observées pendant l'année 1902, et ayant causé 271 décès, il note 163 formes malignes, dont 91 (soit plus de 63 0/0) se sont terminées par la mort.

Nous avons constaté que toutes ces formes, caractérisées par les accidents décrits plus haut, sont remarquables par l'élévation thermique peu accusée, les dégénérescences du foie et de la rate, l'hémolyse et la formation de thromboses cardiaques.

Le sérum antidiphtérique, injecté précocement et à dose considérable, ne détermine que lentement la chute des fausses membranes, et est absolument inefficace contre les accidents consécutifs dus à l'intoxication.

Les lavages antiseptiques de la gorge, les médicaments capables de tonifier le muscle cardiaque (strychnine, spartéine), ou de relever la tension vasculaire (caféine, sérum artificiel), restent sans effet.

La sérothérapie antistreptococcique (sérum de Marmorek, de Charrin et Roger n'a donné aucun des résultats qu'elle promettait.

Nous allons examiner si l'argent colloïdal, expérimenté avec tant de succès dans des infections diverses, a réussi à modifier de façon appréciable l'évolution et le pronostic des diphtéries malignes.

CHAPITRE II

Pouvoir antiseptique de l'argent. Etude historique et clinique du Collargol.

L'argent prend place, en thérapeutique, dans le groupe des métaux lourds ou graves, et s'y classe à côté de l'or et du platine. Il modifie d'une façon profonde et durable le système nerveux ; aussi Charcot et Vulpian l'administrent au cours du tabes, Nottnagel et Rossbach conseillent de recourir à son emploi dans l'épilepsie.

On connaît depuis fort longtemps les propriétés antiseptiques de ce métal, et les vieilles pratiques populaires veulent que l'on protège à l'aide de feuilles d'argent la surface des plaies, pour prévenir la suppuration.

Il était réservé à Raulin (1) de mettre en lumière le rôle antifermentescible de l'argent. Ses expériences ont été reprises, plus près de nous, par M. Jousset (2),

(1). J. RAULIN. *Etudes chimiques sur la végétation*, 1869.

(2) Société de Biologie. Séance du 11 juillet 1903.

qui recherche jusqu'à quelle dose le nitrate d'argent conserve une action empêchante sur la végétation de l'*aspergillus niger*. Or une solution à un millionième, versée dans une tube de culture, empêche totalement le développement du mycélium.

Les chirurgiens ne tardent pas à mettre à profit ces données intéressantes, qui deviennent également le point de départ des recherches et de la méthode de Crédé (de Leipzig).

Crédé expérimente d'abord l'argent métallique, puis les différents sels de ce métal, notamment le lactate (lactol) et le citrate (citrol). Il en obtient quelques bons résultats dans la pratique chirurgicale, mais il ne peut les introduire en thérapeutique générale, en raison de leurs nombreux inconvénients ; outre leur affinité très grande pour l'albumine, telle qu'ils exercent sur les tissus une action véritablement caustique, ces substances ont en outre le défaut d'être très toxiques, lorsqu'elles sont administrées à l'intérieur, et qu'elles pénètrent dans le système circulatoire.

Les mêmes reproches s'appliquent aux autres composés de l'argent, qui tour à tour introduits dans la matière médicale, sont successivement abandonnés ; il en est ainsi de l'argentol ; de l'argonine, obtenue par Roehmann et Liebreich ; de l'argentamine, expérimentée par Neisser et Schœffer. C'est alors qu'on est amené à expérimenter l'argent colloïdal.

Découvert en Amérique par Carey Lea, en 1889, le collargol est vulgarisé en Allemagne par Beyer et sur-

tout par Crédé (1) ; puis de nombreux médecins allemands l'emploient à leur tour.

Mais il est à peu près inconnu en France pendant ces cinq dernières années : seuls quelques observateurs isolés (Lamarre, Follet), s'inspirant de la découverte de Raulin, traitent avec succès par l'argent diverses maladies (tuberculoses aiguës et chroniques).

C'est grâce à la retentissante communication de M. Netter (2) que le collargol est acquis à notre thérapeutique. Dans une étude approfondie, cet auteur expose les caractères de l'argent colloïdal, son emploi, et fournit l'exemple de dix observations remarquables à l'appui de sa thèse ; dans des études ultérieures (3), il examine le mode d'action, et le choix des voies d'introduction du médicament.

L'étude chimique du collargol est complétée par MM. Danlos et Cottureau, qui indiquent la manière de le préparer ; par M. Chassevant, MM. Hanriot et Posternak, qui en recherchent la constitution et les réactions (4).

L'expérimentation sur le lapin (5) montre que le collargol élève la température et que son action se localise surtout sur l'intestin, le foie et le rein.

(1) CRÉDÉ et BEYER. *Silber und Silbersalze als Antiseptica*. Leipzig 1898.

(2) *Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux*, 19 déc. 1902.

(3) *Bulletin de la Société médicale des hôpitaux*, 26 décembre 1902, 2 janvier 1903, 23 janvier 1903.

(4) Hanriot. *Journal de pharmacie et de chimie*, 15 mai 1903. — Hanriot et Posternak. *Soc. de Biologie*, 1903.

(5) P. Jousset. *Société de Biologie*. Séance du 12 juillet 1903.

Les premières applications médicales sont dues à Crédé (Congrès de Moscou de 1897) qui s'en sert d'abord pour combattre les phlegmons, les lymphangites, diverses affections septiques, puis l'applique au traitement des scarlatines graves, des pseudo-rhumatismes infectieux.

D'autres auteurs confirment les heureux résultats de l'argent colloïdal dans les phlegmons, l'érysipèle, l'appendicite (Schlossmann, Kronfeld, Wolfrom, Custom), et des observations nombreuses en montrent l'efficacité au cours de l'infection puerpérale (Steiger, Marx en Amérique ; Heinsheimer, Peters, Müller en Allemagne ; Toftl en Roumanie).

Fischer et Schragge citent des cas de charbon, Schirmer plusieurs méningites cérébro-spinales épidémiques, Wenkebach et Klotz des observations d'endocardite infectieuse, Müller de Bütow des pleurésies séro-fibrineuses, pneumonies, fièvres typhoïdes guéris par le collargol.

D'un autre côté, les vétérinaires se louent de cette nouvelle médication, qu'ils n'hésitent pas à employer dans la plupart des maladies qu'ils ont à traiter. Dans une épidémie de dysenterie chez les veaux, où la mortalité oscillait entre 40 et 87 0/0, Stampff soumet préventivement 79 animaux aux injections intra-veineuses de collargol ; aucun ne contracte la maladie (1). Dieckeroff et Beyer traitent avec succès 60 chevaux atteints de septicémie hémorrhagique, maladie des plus graves.

(1) Zeitschrift, 1902.

Les résultats obtenus aussi bien chez l'homme qu'en médecine vétérinaire encouragent les médecins français à recourir au collargol ; MM. Rénon et Louste sauvent un malade atteint de fièvre typhoïde ; M. Thirolaix, dans un cas de pneumonie, obtient une défervescence précoce.

Parmi les affections qui bénéficient du nouveau traitement, nous ne voyons figurer depuis cinq ans aucune observation de diphtérie maligne. A la vérité, quelques auteurs ont eu recours au collargol pour traiter cette affection, mais ils ne paraissent pas en avoir obtenu des effets heureux. (Stromayer de Halle.)

M. Feillard (Thèse de Paris, 1903), qui étudie particulièrement et vante l'action du collargol dans les angines à streptocoques, l'a expérimenté sans succès dans trois cas de diphtérie grave ; il lui paraît utile pour diminuer rapidement l'adénopathie, mais sans aucune influence sur l'état général et sur la marche de la maladie. On ne saurait souscrire à des conclusions quelconques en présence de cas aussi peu nombreux, et offrant d'ailleurs aussi peu d'analogie avec les véritables formes malignes de la diphtérie que nous décrirons plus loin ; d'autre part, il n'est fait mention ici que des frictions, et nous verrons que cette méthode doit céder le pas à la méthode des injections intra-veineuses dans les cas très graves.

Des expériences plus précises et plus suivies ont été tentées par M. Netter, qui publie deux cas de diphtérie grave guéris par l'argent colloïdal (1) (Obs. XVIII et XIX).

(1) *Bulletin de la Soc. médicale des hôpitaux*, 19 décembre 1902.

Dans une communication ultérieure (1) le même auteur fait part des résultats merveilleux qu'il obtient dans 37^e nouveaux cas de diphtérie et n'hésite pas à dire : « Des diphtéries malignes qui m'avaient paru vouées à la mort ont guéri avec une rapidité parfois surprenante. »

Nous allons examiner à notre tour les effets que nous a paru avoir le collargol dans cette maladie.

(1) *Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, 23 janvier 1903.

CHAPITRE III

Traitement des Diphtéries malignes par le Collargol

I. — MODE D'EMPLOI

Dans les diphtéries graves, on peut utiliser pour introduire l'argent colloïdal au sein de l'organisme, les voies cutanée ou intra-veineuse; mais le choix entre les deux procédés n'est pas indifférent, et nous voulons montrer la supériorité du second sur le premier de ces procédés.

Pour la friction, on emploie une pommade renfermant 15 parties de collargol, et comme excipient un mélange de vaseline et de 20 0/0 de lanoline. La face interne des cuisses est la région de choix pour ces frictions ; on ne craindra pas de les répéter pendant un certain temps, et souvent d'en faire deux ou trois par jour.

C'est à coup sûr la méthode la plus simple. Créde a décrit avec détails la technique à suivre pour assurer l'absorption du médicament ; il n'y a pas à douter d'ailleurs que celui-ci ne franchisse la barrière épithéliale, puisqu'on a pu le déceler dans les viscères (Baginski, Klimmer). Cependant si nous considérons les discus-

sions inépuisables auxquelles a donné lieu la question de l'absorption cutanée, sa variabilité et sa lenteur possible suivant l'excipient utilisé, la région cutanée sur laquelle on opère, l'état d'intégrité ou d'altération de l'épiderme, nous n'hésiterons pas à recourir, dans les cas très graves, à l'injection intra-veineuse.

Les avantages de cette méthode sont la rapidité et la sûreté d'action ; nous conseillons de l'employer de bonne heure et d'emblée dans ces formes hypertoxiques où le cas semble désespéré et les heures du petit malade comptées ; on renouvellera l'injection aussi souvent qu'il sera utile, et on y adjoindra au besoin les frictions.

M. Netter ¹ a décrit en détail le manuel opératoire de ces injections ; nous n'y reviendrons pas. Disons seulement qu'il est nécessaire, pour les pratiquer, de trouver une veine superficielle qui soit bien apparente, ce qui n'est pas toujours possible chez les tout petits enfants.

On se sert d'une solution à 1 pour 100 dont on injecte de 2 à 5 centimètres cubes.

II. — RÉSULTATS STATISTIQUES

Nos recherches portent sur 410 cas de diphtérie observés chez des enfants qui ont été soignés à l'hôpital Trousseau, du 1^{er} janvier au 1^{er} juillet 1903 ; 57 cas se sont terminés par la mort, ce qui représente une mortalité globale de 14 0/0, inférieure à celle que nous avons

(1) *Presse Médicale*, 11 février 1903.

relevée en 1901 (19.7 0/0) et au chiffre indiqué par M. Marfan pour l'année 1902 20.79 0/0).

Si nous recherchons les causes de la fréquence encore considérable de la mortalité, nous ne les trouvons pas dans la terminaison fâcheuse des diphtéries septiques ; nous allons au contraire montrer tout à l'heure dans quelles proportions le pronostic de ces formes a changé, depuis qu'elles ont été soumises à l'action du collargol ; elles résident dans le nombre toujours très grand d'enfants qui succombent par suite de l'extension des fausses membranes à l'arbre laryngo-bronchique.

Chez beaucoup d'entre eux le diagnostic exact de la maladie n'a pas été posé, ou l'a été tardivement. Il en résulte que le sérum a été injecté trop tard ou en trop faible quantité ; quelquefois même l'injection n'a pas été faite à l'entrée des petits malades dans le service (1).

Ces enfants sont amenés à l'hôpital dans un état très grave, avec une angine qui s'accompagne de tirage et d'accès de suffocation ; et ni le tubage, ni la trachéotomie ne peuvent arrêter les progrès, déjà trop prononcés, de l'asphyxie.

Nous avons observé, du 1^{er} janvier au 1^{er} juillet 1903, 33 formes malignes de diphtérie (soit 8 0/0 des cas). Six enfants n'ont pu, pour diverses raisons, être soumis à la médication collargolique : cinq d'entre eux ont succombé, sans avoir présenté de temps d'arrêt ou de rétrocession dans la marche des accidents mortels.

(1) Cette rareté des injections de sérum avant l'admission ressort du tableau de M. Weill (*Bull. Soc. Méd. Hop.*, 18 juin 1903) dans lequel 111 enfants seulement ont été injectés sur un nombre de 1122 admissions.

Sur 27 enfants qui ont reçu le collargol en injection veineuse ou en frictions, il y a eu seulement dix décès. Six sont imputables à l'état désespéré dans lequel les malades sont arrivés dans le service : trois enfants sont morts dans les vingt-quatre heures qui ont suivi l'entrée, deux au début du premier jour, un au début du troisième jour. Enfin un autre enfant présentait à l'autopsie des lésions tuberculeuses du poumon et des ganglions bronchiques.

Si nous éliminons ces cas, dans lesquels toutes tentatives de traitement sont défendues au médecin, nous trouvons un chiffre réduit de trois décès sur 20 malades traités par l'argent colloïdal. Il faut sans doute attribuer ces rares insuccès au trop petit nombre d'injections veineuses qui ont été pratiquées, ou à la substitution fâcheuse des frictions aux injections. Cependant chez les trois malades en question, l'effet du collargol s'est fait sentir, malgré la terminaison fatale, et la médication a été suivie chaque fois d'une amélioration manifeste des symptômes généraux (Observations XX, XXI, XXII).

En comparant aux précédents résultats ceux obtenus en traitant par le collargol les diphtéries malignes, on voit que la mortalité s'abaisse, avec la médication nouvelle, de 65 à 37 0/0, et si l'on élimine les malades reçus à l'hôpital à l'état agonique, elle tombe à 15 0/0.

III. — EFFETS DU COLLARGOL

Si l'on pouvait apprécier la valeur d'une médication par le simple exposé de statistiques, celles qui précè-

dent suffiraient à justifier l'emploi de notre méthode. Nous voulons pousser plus loin l'étude des effets du collargol, et dégager le mécanisme de son action des observations que nous avons recueillies.

Les malades qui font l'objet de nos recherches étaient traités par le mode des frictions ou des injections intra-veineuses; cependant cette dernière voie d'introduction était surtout employée dans les cas très graves, où il y avait nécessité d'agir vite et avec efficacité.

Nous avons classé dans une première catégorie quatre malades atteints de diphtérie hypertoxique (forme lente de M. Marfan), qui semblaient véritablement voués à la mort; l'intensité des phénomènes locaux (œdème cervical, fétidité de l'haleine, jetage nasal) et des phénomènes généraux (albuminurie, complications cardiaques, prostration) permettait de porter dès le début le pronostic le plus sombre.

Une amélioration considérable a suivi dans certains cas la première, et toujours la deuxième injection veineuse; l'enfant a le facies plus animé, s'intéresse à ce qui l'entoure, demande même à manger, et repose assez facilement.

Si les fausses membranes ne semblent pas se détacher plus vite, en revanche l'œdème du cou disparaît rapidement après l'injection, et permet de palper les ganglions; l'haleine perd son odeur horriblement fétide.

La marche de la maladie ne paraît pas sensiblement abrégée; pourtant deux des malades entrent en convalescence vers le dixième jour (Observations VI et VII).

Les complications de la diphtérie ne font pas toujours défaut; nous notons l'apparition d'une paralysie du voile, qui est précoce dans les observations VIII et IX, tardive dans l'observation VII. En outre, dans l'observation VIII, la paralysie se propage aux membres supérieurs, aux sphincters, à l'appareil de la vision.

Cependant la gravité de ces phénomènes n'assombrit nullement le pronostic, puisque trois enfants ont quitté le service après guérison (VI, VII, VIII), et que dans le quatrième cas, le petit malade est vu au 50^e jour de la maladie, en pleine période de convalescence.

Nos observations suivantes concernent des cas moins désespérés, où la malignité de l'affection se traduit par l'abondance et la fétidité des fausses membranes, le gonflement considérable du cou, et quelquefois le jetage nasal. Les enfants ont été traités presque tous par la méthode des frictions, deux seulement par les injections intra-veineuses.

Nous avons été frappé dans un certain nombre de cas (X, XI, XII) de la diminution rapide de l'œdème cervical, qui a cédé à une seule friction; d'autres fois, comme dans les observations XIII et XIV, la gorge s'est détergée de bonne heure, vers le troisième ou quatrième jour.

Mais ce qui caractérise davantage cette seconde série de cas (X à XVII), c'est le relèvement appréciable de l'état général, et la guérison si rapide, que quatre de nos malades quittent l'hôpital du huitième au douzième jour (Obs. XIII, XIV, XV, XVII). Enfin nous n'avons

observé chez aucun d'eux les complications qui retardent le début de la convalescence.

Tels sont, rapidement exposés, les résultats que nous avons obtenus en traitant par l'argent colloïdal les cas graves de diphtérie.

Nous avons établi, dans une autre partie de ce travail, l'innocuité des injections dans les veines. Il se produit très rarement, dans la gaine péri-veineuse, un petit nodule induré, dû à la pénétration imparfaite de l'aiguille dans la lumière du vaisseau ; quant à l'ascension thermique, avec frisson, notée par Crédé, nous ne la trouvons que dans l'observation VII.

La toxicité du collargol est nulle, ainsi qu'en témoignent les doses considérables qu'on a pu injecter aux animaux.

Dieckerhoff injecte cinq grammes à la fois dans les veines d'un cheval, et nous avons entendu dire à M. Thiroloix qu'il avait introduit sans inconvénients dans le péritoine du lapin quatre grammes de la même substance en cinq jours.

L'emploi du collargol dans les diphtéries malignes n'exclut nullement les médications qu'il est d'usage d'opposer à cette affection, et dans tous les cas que nous avons relatés, nous trouvons, associée à notre méthode, la sérothérapie antidiphtérique. Il en est de même des moyens thérapeutiques destinés à combattre les divers symptômes qui font partie du tableau morbide, ou viennent compliquer la maladie. Nous avons eu recours, suivant les cas, aux injections d'huile camphrée pour lutter contre l'adynamie, à la strychnine dans les

accidents paralytiques, aux cardio-vasculaires, au sérum artificiel.

Nous croyons inutile d'attribuer un rôle quelconque à ces médicaments de circonstance, qui permettent à eux seuls de retarder l'issue fatale, et que les divers auteurs emploient, sans compter beaucoup sur leur action.

L'influence du sérum anti-diphtérique mérite de nous arrêter plus longtemps; sans doute une injection précoce et intensive de sérum peut neutraliser la toxine, et l'empêcher d'imprégner l'organisme; par suite elle combat indirectement la septicémie, qui est favorisée par les progrès de l'intoxication. Mais si nous reconnaissons, d'accord avec tous les auteurs, l'efficacité peu marquée du sérum dans les formes malignes, son influence nulle sur l'adénopathie et l'état général, enfin la possibilité dans ces cas d'accidents post-sériques de la plus haute gravité, nous n'hésiterons pas à accorder à nos malades le bénéfice d'une médication simple, inoffensive, et qui a déjà fait ses preuves.

IV. — MÉCANISME DE L'ACTION DU COLLARGOL DANS LES DIPHTÉRIES MALIGNES

Quel peut être, au cours des diverses affections, quel est, dans la diphtérie, le mécanisme de l'action du collargol? Les expériences, sur ces points, ont été nombreuses.

L'argent colloïdal a incontestablement une action bactéricide, ainsi que l'ont prouvé Brünner, Cohn et Beyer. Avec une solution à $1/30$, Cohn détruit le bacille de Loeffler en 6 heures ; Baldoni a pu tuer le streptococcus pyogenes en trente-deux minutes avec une solution à $1/100$.

Comme on le voit, le pouvoir antiseptique du collargol est peu considérable ; ce métal est beaucoup inférieur sous ce rapport, au thallium, au cadmium et au cuivre.

Au contraire, il exerce une action empêchante très marquée ; dissous dans du sérum ou du bouillon de viande, il maintient stériles pendant plusieurs mois ces solutions.

Après l'injection intra-veineuse, il reste très peu de temps dans les organes ou dans le sang ; Brünner a cependant observé une leucocytose croissante environ après six heures, portée au maximum au bout de vingt-quatre heures, et qui disparaîtrait au bout de quarante-huit heures.

M. Netter, qui a étudié à son tour l'action du collargol, et examiné les modifications présentées par le sang des malades après l'emploi de cette substance, pense qu'il faut faire intervenir d'autres phénomènes que l'action empêchante de l'argent colloïdal, ou que son influence sur la leucocytose.

Il attribue à ce métal « un pouvoir catalytique, analogue à celui des ferments, que présentent les métaux à l'état de division extrême (mousse de platine) ou à l'état colloïdal (métaux colloïdaux), ainsi que l'a exprimé Wenckebach. »

Nous ne pouvons discuter ici ces intéressantes questions, et nous porterons plus volontiers notre attention sur l'action possible du collargol dans les diphtéries.

Ce médicament se comporte tout autrement que le sérum antidiphtérique, et son rôle semble jusqu'à un certain point commencer, quand celui-là a épuisé son action. Le sérum possède une action dissolvante rapide et constante sur les fausses membranes ; il agit là en quelque sorte comme un médicament spécifique, et en deux ou trois jours, nettoie merveilleusement un pharynx tapissé d'exsudats couenneux ; il est au contraire inefficace dans les formes graves, où, comme nous croyons l'avoir montré, la toxine diphtérique se fixe dès le début sur un grand nombre de cellules, dont elle menace la vitalité.

Le rôle de l'argent colloïdal intervient ici, et on ne saurait s'étonner que l'arrivée dans le sang d'une substance douée de propriétés aussi puissantes, même à doses infinitésimales, n'entraîne des modifications promptes. Qu'il provoque une augmentation rapide de la leucocytose, ou qu'il détermine dans l'organisme des transformations chimiques, à la manière des ferments, nous ne saurions le préciser ; mais nous sommes porté à croire qu'il concentre son action sur le poison diphtérique, et annihile les terribles effets que ce dernier peut exercer sur les tissus.

OBSERVATIONS.

DIPHTHÉRIES MALIGNES NON TRAITÉES PAR LE COLLARGOL
(année 1901).

OBSERVATION I

*(Evolution rapide; extension à l'arbre laryngo-bronchique;
mort dans les 24 heures.)*

G..., Edouard, 6 ans, entre le 3 mai 1901.

Parents bien portants; un frère bien portant.

Malade depuis 3 jours.

A l'entrée, larges plaques membraneuses sur la luette, les amygdales et tout le reste du pharynx.

Ganglions, œdème considérable du cou.

Narines sanguinolentes.

Teint plombé.

L'enfant reçoit 40 centimètres cubes de sérum.

4 mai. — Dans la nuit, toux rauque et accès de suffocation.

Tirage.

Le matin, le tirage s'accroît et nécessite la trachéotomie, qui est pratiquée à 7 heures.

Décédé à 8 heures du matin.

OBSERVATION II.

(Evolution rapide; extension à l'arbre laryngo-bronchique; mort dans les 24 heures.)

B..., Paul, 4 ans, entré le 18 mai 1901.

Père et mère bien portants.

Malade depuis deux jours.

A son entrée à l'hôpital, il présente une large plaque épaisse et gris jaunâtre sur chaque amygdale; un voile épais et continu sur la face postérieure du pharynx; d'autres membranes sur les piliers postérieurs et la paroi postérieure de la luette.

Gros ganglions à droite et à gauche. Œdème péri-ganglionnaire.

Membranes dans la narine droite.

Tousse un peu, toux rauque.

Albuminurie légère.

Sérum = 40 centimètres cubes.

19 mai. — Dans la nuit, le tirage apparaît, et l'enfant a des accès de suffocation. Tubé à une heure du matin.

Le lendemain matin, l'auscultation dénote la présence de râles sous-crépitaux des deux côtés, surtout à la base droite.

Décédé le jour même.

OBSERVATION III.

(Evolution rapide; hémorrhagies multiples; mort.)

B.... Charles, 4 ans, entré le 21 mai 1901.

La maladie actuelle a débuté il y a 4 jours par de la fièvre et des vomissements.

L'enfant avait la voix couverte et la toux rauque : quelques accès de suffocation.

A l'examen du pharynx, on constate la présence de fausses membranes gris-jaunâtres, très épaisses, sur les amygdales, les piliers postérieurs et la paroi postérieure du pharynx. L'haleine est très fétide.

Gros ganglions bilatéraux. Cou proconsulaire. Membranes dans les deux narines. Jetage nasal.

Etat général grave.

L'enfant, qui avait reçu avant son entrée à l'hôpital 50 centimètres cubes de sérum, en reçoit à nouveau 10 centimètres cubes.

23 mai. — Le jetage nasal persiste. Même aspect grisâtre des membranes. La gorge saigne facilement. 10 centimètres cubes de sérum.

24 mai. — La gorge saigne toujours beaucoup. 10 centimètres cubes de sérum.

Décédé le 25 mai.

A l'autopsie, exsudat hémorrhagique de la gorge et du larynx. Congestion des deux poumons. Teinte violacée du cœur.

OBSERVATION IV

Evolution rapide ; ecchymoses multiples ; mort.

D... Eugénie, 5 ans ; entrée le 7 juillet 1901.

Malade depuis deux jours, se plaint de la gorge, reçoit à son arrivée 30 centimètres cubes de sérum.

8 juillet. Fausses membranes épaisses dans le pharynx. Gorge sanguinolente. Jetage ambré par les deux narines.

Gros ganglions, empâtement du cou.

Sérum : 10 centimètres cubes.

E. B. Loeffler.

9 juillet. L'engorgement ganglionnaire ne diminue pas. Gorge sanguinolente. Albuminurie appréciable.

10 centimètres cubes de sérum.

10 juillet. Etat stationnaire.

11 juillet. — Ecchymoses sur la paroi abdominale au niveau d'une piqûre de sérum. Nombreuses ecchymoses sur les genoux

Décédée le 12 juillet à 9 h. 1/2 du soir.

Autopsie. — Lésions très prononcées de broncho-pneumonie des deux côtés. Pas de fausses membranes du larynx ni de la trachée.

OBSERVATION V

Evolution lente, complications tardives, mort le 12^e jour.

Marguerite E..., 7 ans, entrée le 7 juillet 1901.

L'enfant a eu, il y a deux ans, la rougeole, puis la varicelle.

Malade depuis six jours.

A reçu 10 centimètres cubes de sérum avant son entrée, reçoit à nouveau 20 centimètres cubes en arrivant dans le service.

Etat actuel. — Fausses membranes sur la partie inférieure des amygdales et sur la luette. Gorge sanguinolente. Haleine très fétide.

Fausses membranes dans le nez.

Ganglions, cou volumineux.

Albuminurie.

Facies pâle, aspect abattu.

20 centimètres cubes de sérum.

E. B. Loeffler.

10 juillet. Paralysie du voile du palais. 10 centimètres cubes de sérum.

13 juillet. Fausses membranes sur les piliers postérieurs.

14 juillet. — La gorge commence à se déterger.

17 juillet. — Pouls faible, 140 pulsations.

Pâleur. Apathie. Etat général grave.

Augmentation de la matité cardiaque, bruit de galop.

Matité hépatique augmentée sur la ligne mamelonnaire.

Albuminurie.

18 juillet. Rythme foetal, parfois il y a de l'arythmie.

19 juillet. Vomissements, mort.

L'autopsie est pratiquée le 20 juillet.

Poumons normaux.

Cœur mou, contient des caillots grisâtres, teinte feuille morte du myocarde.

Foie un peu congestionné.

Reins congestionnés.

Rien dans la trachée.

DIPHTÉRIES MALIGNES TRAITÉES PAR LE COLLARGOL.

(Année 1903)

OBSERVATION VI.

Marcelle L..., âgée de 6 ans 1/2, entre le 11 janvier à l'hôpital Trousseau pour une angine.

Le début de la maladie remonte à quatre jours, l'enfant a été prise à ce moment de fièvre et de vomissements.

11 janvier. Fausses membranes épaisses, gris sale, très fétides, tapissant toute la gorge. Peu de dysphagie.

Quelques fausses membranes dans le nez.

Engorgement ganglionnaire énorme.

60 centimètres cubes de sérum antidiphthérique.

Friction suivie d'une injection intra-veineuse de 5 centimètres cubes d'une solution de collargol au centième.

12 janvier. Odeur plus marquée des fausses membranes.

Jetage ambré du nez plus marqué à droite.

L'œdème cervical semble avoir un peu diminué.

Le teint est meilleur, plus coloré.

Pouls bien frappé, 120 pulsations.

10 centimètres cubes de sérum. Seconde injection intra-veineuse de collargol.

13 janvier. — L'œdème cervical persiste encore, ainsi que l'odeur fétide de l'haleine.

Ecchymoses assez nombreuses au niveau de la cuisse gauche, et sur le côté droit de l'abdomen. Dans le dos, quelques papules ecchymotiques.

Pouls relevé actuellement sous l'influence d'une injection sous-cutanée de strychnine nécessitée ce matin par un état syncopal.

10 centimètres cubes de sérum. Nouvelle injection intra-veineuse de 5 centimètres cubes d'une solution de collargol.

14 janvier. L'état général paraît s'améliorer, les joues sont colorées. L'œdème cervical a diminué et permet de palper les ganglions qui sont encore volumineux. Le pouls se maintient bien frappé à la suite d'une injection de strychnine.

Les fausses membranes grisâtres sont encore nombreuses et sanguinolentes. Fétidité de l'haleine moins marquée qu'hier. Les taches ecchymotiques de la veille commencent à pâlir.

Traitement. — Glace sur la région précordiale. Injection sous-cutanée d'huile camphrée. Friction de collargol.

15 janvier. La gorge encore tapissée de fausses membranes répand une odeur moins fétide. Le pouls est bien frappé.

10 centimètres cubes de sérum. Friction de collargol.

16 janvier. Quelques fausses membranes seulement sur la luette. Ganglions diminués de volume.

État général satisfaisant, tendance aux ecchymoses.

17 janvier. La gorge se déterge, les ganglions sont extrêmement réduits du côté gauche. Pas de fétidité de l'haleine.

19 janvier. La gorge est complètement détergée ; les ganglions sont normaux.

L'état général est très satisfaisant.

Le 21 janvier. Un peu d'albumine dans les urines.

27 janvier. La malade quitte le service, à la sortie de l'hôpital, elle présentait une paralysie accommodative très marquée, et un peu de nasonnement.

Revue le 6 février, le nasonnement avait disparu ; mais elle rendait les liquides par le nez. Pas d'autre trace de paralysie.

OBSERVATION VII

B..., Marguerite, 6 ans, entre le 17 janvier.

Son père est mort de tuberculose ; une sœur de 14 ans bien portante.

Rougeole à 5 ans.

Malade depuis deux jours. Fièvre. Mal de gorge exagéré par les mouvements de déglutition. Ecoulement abondant par le nez, qui est tapissé de croûtes.

17 janvier. Enfant abattue, très pâle.

Au niveau du pharynx, large tache gris jaunâtre, recouvrant à gauche toute la fosse amygdalienne, remontant jusqu'à la luette, qu'elle repousse vers la droite ; à droite, aspect rouge vernissé.

Jetage nasal ; au fond des narines, on aperçoit quelques fausses membranes.

Ganglions cervicaux tuméfiés ; un peu de péri-adénite.

Haleine fétide.

Auscultation normale.

60 centimètres cubes de sérum. Friction de collargol,

18 janvier. Etat stationnaire.

Fausses membranes de la gorge toujours très étendues.

La fétidité de l'haleine persiste. Abondante épistaxis par la narine droite.

10 centimètres cubes de sérum. Injection intra-veineuse de collargol à 20/0: 5 centimètres cubes.

Le 19. Même état général.

Fausses membranes grisâtres très étendues, d'aspect gangréneux. Fétidité de l'haleine. Abondante épistaxis par les deux narines.

Albuminurie.

10 centimètres cubes de sérum.

Le 20. Même état général. Teint pâle.

Les fausses membranes s'étendent sur la luette et sur le côté droit du voile.

Albuminurie.

Injection intra-veineuse de 5 centimètres cubes de collargol. Après cette nouvelle injection, comme après la première, l'enfant a eu un violent frisson qui a duré environ un quart d'heure.

Le 21. Etat général meilleur.

Le 22. Etat général moins bon. Prostration.

Ebauche de bruit de galop.

50 centigrammes d'albumine par litre d'urines.

Le 23. Un peu de nasonnement.

Le 24. Etat général très satisfaisant.

Bruits du cœur normaux.

Quelques fausses membranes sur le bord tranchant du voile du palais, de chaque côté de la luette.

Le 26. Etat général très satisfaisant. L'enfant est gaie et l'appétit revient. La petite malade entre à la salle des convalescents.

22 février. L'enfant a failli s'étrangler en avalant. Léger nasonnement. Pas de reflux des liquides par le nez. Pas de troubles d'accommodation.

27 février. Le nasonnement a presque disparu. Déglutition à peu près normale.

8 mars. — Tous les symptômes de paralysie ont disparu.
L'enfant quitte le service, guérie, le 26 mars.

OBSERVATION VIII

Eugène B..., 14 ans, entré le 27 mars, venant du pavillon des douteux.

Depuis trois jours, souffre de la gorge, tousse un peu. Entré au pavillon des douteux le 24 mars, il y a reçu 60 centimètres cubes de sérum antidiphthérique.

Passe au pavillon de la diphthérie le 27. (Sa sœur, âgée de 7 ans, y entre en même temps que lui.) L'examen bactériologique montre la présence de bacilles Lœffler.

27 mars. Tout le fond de la gorge est tapissé par des fausses membranes très épaisses, jaunâtres, fétides ; on les rencontre sur la luette, les amygdales, le voile du palais, au voisinage de son bord inférieur.

Nez sanguinolent. Rejet des aliments par le nez.

Ganglions bilatéraux empâtés.

Rien à l'auscultation.

20 centimètres cubes de sérum. Frictions de collargol ; injection intra-veineuse de 5 centimètres cubes de collargol.

29 mars. État général et local très amélioré.

La gorge se déterge : l'infiltration péri-ganglionnaire a beaucoup diminué.

Albuminurie notable (1 gramme).

30 mars. Léger nasonnement. Par contre, les aliments ne passent plus par le nez.

10 centimètres cubes de sérum.

Le 31, le nasonnement s'accroît.

7 avril. Albuminurie encore abondante.

11 avril. Un peu moins d'un gramme d'albumine.

14 avril. Dédoublément marqué du premier bruit à la pointe.

Le 15, le bruit de galop s'accroît. Légère congestion pulmonaire aux deux bases. Un gramme d'albumine.

16 avril. Le bruit de galop a complètement disparu, mais le cœur présente des intermittences ; les bruits sont légèrement affaiblis. Le cœur est dilaté ; la pointe bat dans le 6^e espace, légèrement en dehors.

L'albuminurie a légèrement augmenté ; par contre, les phénomènes pulmonaires se sont améliorés.

Traitement : 10 centigrammes de spartéine en potion. 5 centimètres cubes de collargol en injection intra-veineuse.

Le 18, la quantité des urines est d'un litre et quart.

Le 25, encore quelques faux pas du cœur.

Le 27, l'enfant accuse une diminution de force dans les mains. Nasonnement plus marqué.

1^{er} mai. La parésie des mains est en voie d'amélioration.

2 mai. Voix plus nasonnée ; la déglutition est toujours au même point. L'enfant urine et fait au lit sans s'en apercevoir ; le moral est moins bon de ce fait.

La vue serait meilleure ; l'enfant prétend reconnaître les personnes qui l'entourent ; pas de dilatation ni d'inégalité pupillaire.

Pas de hoquet.

Respiration à rythme normal, l'enfant respire par la bouche.

A l'auscultation du cœur, quelques faux pas.

Pouls fort, mais irrégulier.

5 mai. Pas d'albumine. Voix un peu meilleure.

Déglutition stationnaire. L'enfant continue à perdre ses matières.

Injection de strychnine.

12 mai. La voix est redevenue normale. L'enfant urine moins dans son lit, et ne perd plus ses matières.

Le cœur ne présente plus de faux pas, ni de bruit de galop.

On supprime l'injection sous-cutanée de strychnine.

L'enfant sort, guéri, le 24 juin.

OBSERVATION IX

Marthe W..., 4 ans, entrée le 27 mai.

Se plaint depuis trois jours de la tête et du ventre ; mal de gorge a débuté hier.

27 mai. Teint plombé ; gorge sèche. Fétidité très grande de l'haleine.

Œdème du cou ; ganglions très gros des deux côtés.

Fausses membranes noirâtres tapissant la gorge.

Jetage nasal.

Pouls fréquent et misérable ; 132 pulsations.

40 centimètres cubes de sérum ; injection d'huile camphrée.

Friction et injection veineuse de collargol.

Le 28, les ganglions sont encore très gros, la langue est très sèche. Odeur très fétide de la gorge. Jetage.

L'aspect général est un peu meilleur ; le cœur bat régulièrement.

40 centimètres cubes de sérum antidiphthérique. Friction et injection intra-veineuse de collargol. 50 grammes de sérum artificiel.

Le 29, l'engorgement ganglionnaire est très net, les fausses membranes très fétides. L'œdème a un peu diminué.

Le pouls est à 130, bien frappé. Voix faible ; odeur très mauvaise de l'haleine.

L'auscultation du cœur fait entendre des battements rapprochés, bien frappés, mais tendant à prendre le rythme fœtal.

Traitement : 10 centimètres cubes de sérum antidiphthérique.

Huile camphrée ; strychnine ; glace sur la région précordiale ; sérum artificiel (10 grammes)

Friction au collargol.

Le 30, l'état local ne s'améliore pas. Subdélire nocturne ; le matin, l'enfant a une syncope au moment où on la lève.

Le 31, l'état général se relève un peu.

2 juin. Le cœur est bon, ainsi que le pouls ; en somme l'état général est meilleur.

L'état local s'améliore également. Début de nasonnement.

Le 3, l'amélioration continue ; le pouls est mieux frappé. Sérum artificiel.

Le 4, cœur bon ; on continue la strychnine et l'huile camphrée.

10 centimètres cubes de sérum.

Le 5, le cœur est bon. Le nasonnement est plus accentué ; les liquides ne refluent pas par le nez.

Bruit de galop. Albuminurie.

Même traitement.

Le 6. Le bruit de galop est plus net que la veille.

Le 7. Le bruit de galop persiste.

Par moments, l'enfant avale de travers ; il y a reflux des liquides par le nez.

Strychnine ; huile camphrée.

Le 8. Albuminurie légère (25 centigrammes par litre.)

Le galop persiste ; quelques faux pas du cœur.

Nasonnement.

Le 10. Bruit de galop moins marqué.

Le 11. Bouffissure de la face. Plus de bruit de galop.

Friction au collargol.

Le 13. Un vomissement pendant la nuit. Battements du cœur plus fréquents.

Le 18. Pas de bruit de galop ; encore quelques faux pas du cœur.

Le 19. Pas de faux pas du cœur.

Le 21. La température s'élève. Une éruption de nature urticarienne apparaît sur la face, le tronc et les cuisses.

Le 22. La température s'élève encore ; l'éruption est plus marquée.

Vomissements ; état lipothymique. Cœur tumultueux, mais régulier.

On fait une injection de strychnine.

Le 23. Etat meilleur ; il y a encore un peu d'albuminurie.

A dater de ce jour, l'enfant ne présente plus aucun phénomène morbide ; elle descend à la salle des convalescents le 16 juillet.

OBSERVATION X

Edmond K..., 4 ans, entré le 4 février.

A l'examen de la gorge, on constate que l'amygdale gauche est tuméfiée ; il y a un aspect luisant des piliers. Une large fausse membrane recouvre le bord du pilier antérieur gauche, et l'amygdale correspondante, remontant jusqu'à la luette. Fausses membranes sur l'amygdale droite.

60 centimètres cubes de sérum. Deux frictions au collargol.

5 février. Haleine un peu fétide. Ganglions envahis en masse de chaque côté du cou, qui est œdématié et prend l'aspect proconsulaire. L'œdème semble augmenter depuis l'entrée du petit malade dans le service.

Voix normale.

A l'auscultation, râles sibilants disséminés dans la poitrine.

Injection intra-veineuse de 5 centimètres cubes de collargol.

6 février. L'œdème du cou a diminué.

10 centimètres cubes de sérum.

9 février. — L'œdème a disparu.

L'enfant quitte le service, guéri, le 22 février.

OBSERVATION XI

Eugène L..., 2 ans, entre le 16 février 1903.

A son entrée à l'hôpital. l'enfant a de la fièvre et se plaint de la gorge.

Amygdales très tuméfiées, recouvertes de fausses membranes épaisses, grisâtres, encapuchonnant la luette.

Ganglions sous maxillaires et péri-adénite.

Fétidité de l'haleine.

Une croûte dans la narine gauche.

Auscultation normale.

40 centimètres cubes de sérum. Friction au collargol.

20 février. Fausses membranes abondantes, à fond saineux.

20 centimètres cubes de sérum.

Le 21. Fausses membranes persistantes dans la gorge. Le ganglion sous maxillaire gauche, qui était très volumineux, est maintenant ramolli.

Le 23. A la pression, on fait sourdre par l'ouverture de l'abcès ganglionnaire une assez grande quantité de pus.

L'enfant sort, guéri, le 20 mars.

OBSERVATION XII

Léon C..., 7 ans, entre le 20 février.

A eu la coqueluche à deux ans, et la rougeole à trois ans.

Malade depuis deux jours ; fièvre, vomissements.

Fausses membranes épaisses sur les deux amygdales et dans les narines.

Un peu de jetage.

L'amygdale droite surtout est très tuméfiée. Ganglions rétro maxillaires volumineux, surtout à droite.

Oedème péri-ganglionnaire.

Auscultation normale.

Pouls rapide (142).

Traitement. Friction au collargol.

22 février. La tuméfaction ganglionnaire est stationnaire.

23 fév. Ganglions fortement diminués.

L'enfant sort, guéri, le 8 mars.

OBSERVATION XIII

Lucie M..., 3 ans, entrée le 4 avril.

Malade depuis six jours.

Très grosses amygdales, recouvertes de fausses membranes.

Ganglions bilatéraux volumineux.

Jetage.

Rien à l'auscultation.

40 centimètres cubes de sérum.

Friction de collargol.

6 avril. L'état local est en voie d'amélioration ; les amygdales sont encore assez grosses.

10 centimètres cubes de sérum.

7 avril. La gorge se nettoie, mais lentement.

Le 8, les amygdales sont encore grosses, mais presque complètement déteggées.

L'engorgement ganglionnaire persiste.

L'enfant quitte l'hôpital le 13 avril, après guérison.

OBSERVATION XIV

L... Jeanne-Marie, entrée le 17 mars.

A son entrée, présente des fausses membranes abondantes recouvrant les deux amygdales et la luette, surtout en arrière.

Fausses membranes dans les fosses nasales.

Epistaxis.

Engorgement ganglionnaire considérable.

Toux et voix croupales.

Rien à l'auscultation.

60 centimètres cubes de sérum à l'entrée.

Deux frictions de collargol.

20 mars. La gorge est complètement détergée.

L'enfant quitte le service le 29 mars.

OBSERVATION XV

J... Léonce, 5 ans, entre à l'hôpital le 22 mars.

A eu la rougeole et la varicelle.

Histoire de la maladie. — Malade depuis huit jours ; tousses et se plaint de la gorge.

Voix enrouée depuis deux jours ; depuis hier, a de la fièvre et du délire. Crises de spasme.

22 mars. L'enfant, à son entrée dans le service, est tubé et reçoit 40 centimètres cubes de sérum.

23 mars. On constate la présence de fausses membranes sur les deux amygdales.

Ganglions sous-maxillaires bilatéraux volumineux.

A l'auscultation, on constate que l'air pénètre incomplètement dans le poumon droit.

Injection intra-veineuse de 5 centimètres cubes de collargol.

24 mars. Teinte violacée du pharynx.

Albuminurie notable.

25 mars. Fausses membranes persistent.

Le 26, amélioration sensible des phénomènes locaux et généraux.

L'enfant sort guéri, le 31 mars.

OBSERVATION XVI

J... Marcel, 3 ans, entré le 20 avril.

A été pris de fièvre il y a deux jours ; se plaint de la gorge.

21 avril. Gorge rouge ; grosses amygdales avec fausses membranes des deux côtés. Pas d'engorgement des ganglions.

Haleine fétide.

Jetage nasal.

Voix très nette.

Langue un peu sèche.

EB. : Loeffler.

40 centimètres cubes de sérum. Friction de collargol.

Le 28, éruption de sérum.

Amélioration de l'état général.

2 mai. L'amélioration s'accroît.

4 mai. L'éruption de sérum augmente ; élévation thermique.

L'enfant, après une convalescence rapide, quitte l'hôpital le

10 mai.

OBSERVATION XVII

Suzanne S..., 5 ans, entre le 20 avril.

L'enfant souffre de la gorge depuis quatre jours.

Admise au pavillon des douteux, elle y reçoit 40 centimètres cubes de sérum.

20 avril. Passe à la diphtérie.

Elle présente des fausses membranes très abondantes occupant les amygdales et la paroi postérieure du pharynx. La luette est complètement encapuchonnée.

Les fausses membranes qui empiètent un peu sur le voile, sont noirâtres, d'aspect gangréneux.

Haleine fétide. Engorgement ganglionnaire surtout marqué à gauche.

20 centimètres cubes de sérum. Friction de collargol.

Le 22, l'exsudat est encore assez marqué sur la luette et sur les piliers.

Le 23, la gorge se déterge.

Le 25, la gorge est tout à fait détergée.

Sortie le 30 avril.

OBSERVATION XVIII.

Diphtérie grave toxique. Amélioration rapide après trois frictions au collargol(1).

André M., 5 ans 1/2, entre le 2 décembre au pavillon de la diphtérie, au deuxième jour d'une diphtérie très grave.

(1) *Bulletin Soc. Médicale des Hôpitaux de Paris*, 18 décembre 1902.

Des fausses membranes grises, fétides, très épaisses, recouvrent tout le voile du palais, la luette, les amygdales. Gros ganglions empâtés, surtout à gauche. Albuminurie. Le teint pâle, terreux, 38°2. On injecte 80 centimètres cubes de sérum et on fait une friction au collargol.

Le 3. L'enfant paraît sensiblement plus éveillé. La respiration est plus aisée. Le cou a sensiblement dégonflé. 38°4 et 38°8. Deuxième friction.

Le 4. Les fausses membranes commencent à se détacher, mais restent épaisses. La tuméfaction ganglionnaire a encore diminué. 38°1 et 37°7. Troisième friction, 80 centimètres cubes de sérum.

Le 5. L'enfant est assis dans son lit et s'intéresse vivement à ceux qui l'approchent. Les ganglions ont disparu.

Les membranes sont détachées. On est surtout frappé de son poulx qui est fort et plein. L'impulsion du cœur est énergique. On supprime les frictions.

L'amélioration fait des progrès rapides.

OBSERVATION XIX.

*Diphtherie grave. Jetage marqué. Cinq frictions au collargol.
Guérison (1).*

Lucie B..., 5 ans 1/2, entre au pavillon des douteux dans la nuit du 3 au 4 décembre pour une angine à exsudat noirâtre de l'amygdale droite. Elle est malade depuis huit jours, ne tousse pas. La voix est enrouée, il y a un peu de tirage.

Le lendemain, fausses membranes grisâtres sur les deux amygdales, fétidité très marquée. Jetage ambré abondant par les deux narines. La muqueuse nasale est rouge. Face pâle,

(1) *Bulletin Soc. Médicale Hôpitaux de Paris*, 18 décembre 1902.

bouffie, abattue. Ganglions très volumineux des deux côtés sous la mâchoire. Température 39°, 39°3. 40 centimètres cubes de sérum.

Friction au collargol.

Le 5 décembre. Les fausses membranes de la gorge sont très étendues, envahissent le voile du palais, encapuchonnent la luette. Leur aspect est grisâtre et leur odeur infecte. Il y a des fausses membranes à l'entrée des narines.

L'ensemencement de la gorge n'a donné que des cocci. celui du nez du bacille de Loeffler moyen ; passage à la diphtérie, 60 centimètres cubes de sérum et nouvelle friction. 39°6 et 39°4. Pas d'albumine.

Le 6 décembre. L'état est un peu modifié. Le jetage persiste.

La gorge est très encombrée. Le gonflement ganglionnaire est un peu moindre. 40° et 39°4. Nouvelle friction.

Le 7 décembre. 38°6 et 38°4. Aspect moins abattu.

Les membranes commencent à se détacher. Les ganglions diminuent.

Le 8 décembre. 38°1 et 38°6. Localement les membranes continuent à se détacher. Le jetage est moindre. 60 centimètres cubes de sérum, collargol.

Le 9 décembre, 38° et 38°1. Etat général satisfaisant.

L'enfant est assise dans son lit, les ganglions ont beaucoup diminué. Friction au collargol.

Le 10 décembre. 37°8 et 37°8. L'enfant est bien, son teint est rose. Il n'y a plus trace de ganglions.

On cesse les frictions.

OBSERVATION XX.

Julienne M..., 1 an, entre le 12 janvier 1903.

Entre pour une angine et une vulvite qu'elle a depuis 4 jours. Vomissements depuis hier.

A l'examen, gorge très rouge, tapissée de fausses membranes, avec adénopathie sous-maxillaire.

Jetage nasal abondant.

Grandes lèvres œdématisées, très rouges, recouvertes de fausses membranes ; à droite, ulcération ayant tendance à la gangrène. Petites lèvres et orifice vaginal recouverts de fausses membranes et de mucus. Adénopathie inguinale.

Température élevée. Adynamie.

Traitement. — 50 centimètres cubes de sérum antidiphtérique. Deux frictions de collargol. Pansement vulvaire à l'itrol.

13 janvier. Les fausses membranes et l'ulcération vulvaire n'ont pas pris d'extension. Etat général toujours mauvais.

Même traitement.

14 janvier. L'état général s'améliore. Au point de vue local, les fausses membranes de la gorge commencent à se détacher ; on en enlève des fragments avec l'abaisse-langue, surtout au niveau du voile du palais. Les lésions vulvaires sont en voie d'amélioration ; les grandes lèvres sont moins œdématisées et moins indurées ; les fausses membranes se détachent facilement et l'écoulement est bien moins abondant.

On continue le pansement à l'itrol et on fait deux frictions au collargol.

15 janvier. Amélioration continue et du côté de la vulve et du côté de la gorge.

Même traitement. En outre 10 centimètres cubes de sérum.

Le 17. Diarrhée verte.

Décédée le 20 janvier 1903.

OBSERVATION XXI.

Albert M..., 6 ans et demi, entre le 27 avril 1903.

A son entrée, amygdales très tuméfiées, recouvertes de

fausses membranes nombreuses et grisâtres, s'étendant au voile du palais et à la paroi postérieure du pharynx.

L'haleine est fétide. Les ganglions sont volumineux et l'œdème est surtout prononcé du côté où les fausses membranes sont le plus épaisses, c'est-à-dire à droite.

Jetage.

60 centimètres cubes de sérum antidiphthérique.

Le 28. Injection intra-veineuse de 5 centimètres cubes de collargol.

Le 29. L'œdème a beaucoup diminué. Pas de diminution notable des fausses membranes.

Le 30. La tuméfaction péri-ganglionnaire paraît avoir augmenté à nouveau. Toutefois l'état général n'est pas mauvais.

10 centimètres cubes de sérum. Injection veineuse de 5 centimètres cubes de collargol.

1^{er} mai. Les fausses membranes sont à peu près détachées. 10 centimètres cubes de sérum.

Le 2. Encore quelques fausses membranes.

Le 3. Plus de ganglions.

10 centimètres cubes de sérum.

Le 4. Amélioration de l'état général. Pas de fièvre. Le pouls est bon. Pas d'albumine.

Le 5. Bruit de galop; pas de faux pas du cœur. E B = Lœffler.

Le 6. Albumine dans les urines. Nasonnement. Les liquides sortent par le nez. Le bruit de galop persiste.

Injection sous-cutanée de strychnine.

Le 9. Faux pas du cœur; le galop a disparu.

Le 10. A 8 heures du matin, l'enfant a une crise; il devient rouge, puis violet; les yeux sont retournés.

On fait une piqûre d'éther; on donne à boire un peu de champagne.

A 10 heures, l'enfant est plus calme. L'auscultation du cœur dénote toujours des faux pas, mais plus de bruit de galop.

A 11 heures, nouvelle crise.

A 3 heures, dernière crise qui emporte l'enfant.

Décédé le 10 mai, à 3 heures du soir.

OBSERVATION XXII

Marcel B..., 40 ans, entre le 3 juin.

Malade depuis le 31 mai au soir ; il accusait de la dysphagie. Il a reçu chez lui 20 centimètres cubes de sérum.

A son arrivée, dyspnée, teint plombé, pouls 130, adénopathie et œdème du cou, albuminurie.

A l'examen, grosses fausses membranes de la gorge.

Traitement : 40 + 20 centimètres cubes de sérum antidiphthérique. Injection intra-veineuse de 5 centimètres cubes de collargol.

4 juin. Tendance du cœur au rythme fœtal. Il y a encore d'énormes fausses membranes qui se détachent facilement à la pince.

Huile camphrée ; strychnine ; 60 centimètres cubes de sérum artificiel ; 20 centimètres cubes de sérum antidiphthérique.

5 juin. Enormes fausses membranes sur tout le voile. Fétidité extrême de l'haleine.

L'œdème du cou a diminué en raison d'une nouvelle injection veineuse de collargol, faite hier soir.

Cœur bon, à la suite de l'injection de sérum artificiel.

Les fausses membranes se reproduisent là où elles ont été enlevées ; elles sont très épaisses.

A midi, nouvelle injection de 5 centimètres cubes de collargol.

Le 6, les fausses membranes ne se reproduisent pas ; les ganglions sont encore très gros, mais l'œdème du cou a diminué. Température 38° ; albuminurie. Tendance du cœur au rythme de galop, douze heures après l'injection de collargol.

Le 7, à l'avant-bras droit et au niveau d'une injection de collargol, apparition d'un œdème pseudo-phlegmoneux.

Le 8, abattement plus marqué. Quelques faux pas du cœur.

Le 9, même état.

Le 10, le cou est bien dégagé. Eruption urticarienne généralisée.

Le 11, reflux des aliments par le nez. Cœur plus régulier. Beaucoup d'albumine.

Le 12, le cœur est bon. L'éruption a presque entièrement disparu.

Le 14, bruit de galop.

Le 15, bruit de galop très marqué. Glace sur le cœur.

Le 17, on constate une collection purulente au bras et une autre à l'avant-bras ; elles ne semblent pas communiquer entre elles. Incision et drainage ; pus chocolaté, abondant, mal lié, à streptocoques.

Le 19, pouls bien frappé. État général meilleur.

Le 21, le bras a beaucoup diminué de volume, par les incisions s'écoule encore du pus.

Le 22, pas d'albumine.

1^{er} juillet. Nouvel abcès collecté au coude gauche, au niveau d'une injection de collargol.

Le 5, on supprime les injections de strychnine ; on donne celle-ci en potion à la dose d'un quart de milligramme par jour.

Le 10, on remarque que le malade laisse un peu tomber la tête de côté.

Le 13, la paralysie s'est accentuée. Impossibilité de déglutir les crachats.

Le 14, cœur précipité, pas de galop.

Glace sur le cœur, strychnine.

Dans l'après-midi, le malade a de petites syncopes.

Il meurt à 8 heures du soir.

Les cultures de sang, faites les 4 et 5 juin, en vue de la recherche du streptocoque, ont été négatives.

CONCLUSIONS

1° Les formes malignes de la diphtérie, caractérisées par un œdème considérable du cou, une température peu élevée, une anémie et une prostration très marquées, de l'hépatomégalie, de la dépression cardiaque, de l'albuminurie, se terminent ordinairement par une mort précoce ou tardive.

2° La malignité de ces formes a été attribuée à une infection surajoutée à l'intoxication diphtérique ; cette interprétation ne nous paraît pas pouvoir expliquer tous les cas, et notamment ne s'applique pas à tous ceux que nous avons étudiés ; car l'examen du sang, pratiqué un grand nombre de fois sur le vivant, n'y a jamais révélé la présence d'éléments appartenant à la famille des streptocoques.

3° Dans ces diphtéries malignes, les doses très élevées de sérum antidiphtérique n'empêchent pas, en général la terminaison d'être fatale ; les médications de circonstance (sérum artificiel, toni-cardiaques) n'enrayent pas la marche des accidents.

4° L'emploi du collargol dans les diphtéries malignes détermine d'une façon très fréquente une régression des phénomènes locaux et une amélioration très appréciable de l'état général. De nombreux malades, qui semblaient auparavant voués à la mort, ont guéri, avec une rapidité parfois surprenante.

5° Il est permis et on a le devoir de recourir dans ces cas à l'emploi de l'argent colloïdal, de préférence en injections intra-veineuses, précoces et au besoin renouvelées. Cette méthode est démontrée absolument inoffensive.

6° A côté de ce moyen thérapeutique, on continuera à recourir, comme par le passé, aux injections fortes et répétées de sérum antidiphtérique et aux médications opportunes (strychnine, huile camphrée, spartéine).

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
GILBERT.

Vu : LE DOYEN,
DEBOVE.

Vu et permis d'imprimer :
LE VICE-RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,
L. LIARD.

BIBLIOGRAPHIE.

- CRÉDÉ. — Silber als inneres und äusseres Antisepticum. *Arch. für Klinik Chir.*, 1897.
- Losliches metallisches Silber als Heilmittel. *Klin. Therap. Wochenschrift*, avril 1898.
- Losliches Silber als inneres Antisepticum. *Berl. Klin. Woch.*, 1901.
- Die Behandlung septischer Erkrankungen mit intravenösen Collargol Injectionsden. *Archiv. f. Klin. Chir.*, 1903, LXIX.
- Die Prophylaxie der Sepsis bei Laparatomen und bei Eingriffen an Uterus. *Monat. f. Geb. u. Gyn.*, 1898, VIII.
- Silber als Antisepticum in chirurgischer und bacteriologischer Beziehung. *Congrès des chirurgiens*, 1896.
- CRÉDÉ et BEYER. — Silber und Silbersalze als Antiseptica. Leipzig, 1898.
- DIECKERHOFF, — Berliner thierärztliche. *Wochenschrift*, 1898 (Purpura des chevaux).
- STAMPFF. — *Zeitschrift für Thiermedizin*, 1902. Dysenterie des veaux.
- FISCHER. — *Münchener med. Wochenschrift*, 1901, n° 47 (injections de collargol pustule maligne).
- SCHRAGE. — *Allg. Med. Centralzeitung*, 1902, n° 6 (injections de collargol dans un cas de pustule maligne, guérison).
- MULLER. — *Deutsche Medicinische Wochenschrift*, mars 1902. (Injection de collargol dans les fièvres septiques).
- WENCKEBACH. — *Therapie der Gegenwart*, février 1902. (Endocardite septique).

- KLOTZ. — *Deutsche med. Wochenschrift*, 17 juillet 1902. Endocardite septique, injections de collargol.
- SCHIRMER. — *New-Yorker Med. Wochenschrift*, 1898.
- JOUSSET. — *Société de Biologie*, séance du 12 juillet 1903.
- BROCADET. — *Journal de Pharmacie et de Chimie*. n° 7, 1^{er} février 1903.
- *Union pharmaceutique*, n° 15, janvier 1903.
- THIROLOIX. — *Journal des praticiens*, 17 janvier et 9 février 1903.
- CHASSEVANT. — *Soc. de Biologie*, 28 mars 1903.
- NETTER. — *Presse médicale*, du 11 février 1903. Argent colloïdal et ses applications thérapeutiques.
- *Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux*, 18 décembre, 25 décembre 1902, 2 janvier et 22 janvier 1903.
- *Revue internationale de médecine et de chirurgie*, 26 janvier 1903.
- *Journal de médecine et de chirurgie*, 10 janvier 1903.
- B. WEILL. — La diphtérie aux Enfants Malades. *Bulletin Soc. Médicale des Hôpitaux*, 12 juin 1903.
- GRANCHER, COMBY et MARFAN. — *Traité des maladies de l'enfance*. Article Diphtérie de Sevestre et L. Martin.
- BARBIER. — *Archives de médecine expérimentale*, mai 1891, (diphtérie).
- *Revue des maladies de l'enfance*, août 1902, (diphtérie).
- BARBIER et ULLMANN. — La diphtérie, 1899.
- DEGUY et LEGROS. — *Bull. Soc. médicale hôpitaux*, 22 mai 1902. Les agents pathogènes des septicémies métadiphtériques.
- LEGROS. — *Thèse*. Paris, juillet 1902.
- FEILLARD. — *Thèse*, Paris 1903.
- MARFAN. — *Bull. Soc. méd. hôp.*, 17 juillet 1902. Les angines diphtériques malignes observées en 1901 et en 1902.
- DEGUY. — *Revue mensuelle des maladies de l'enfance*, juin 1903.

